

2 超音波の胎児・母体生理に及ぼす影響

③ 超音波パルス波の受精卵に及ぼす影響

岡山大学医学部産婦人科学教室
関 場 香

研究目的

近年の超音波断層装置の改良は目覚しく、産科領域においては、子宮内の筋層、脱着膜及び絨毛膜層、進んで初期胎盤、胎芽(胚)及び胎児、羊膜腔、子宮腔などの各種構築が表示されるようになってきた。とりわけ、凹面振動子を用いて、超音波を集束させることにより方位方向の分解能が向上したため、妊娠初期の僅かな変化も、かなり良好に表示されるようになってきた。しかし、妊娠の極く初期に超音波診断装置を用いることによる胚への影響や、安全性に対する明確な報告はなく、その出力の程度から、安全であろうという推測の下に日常の診断に用いられているのが現状である。

そこで、我々は現用の超音波診断装置で凹面振動子を用い、その焦点で最も音の強さの大きい部分に初期胚を置くことにより、100%確実に超音波照射を受けた初期胚にどのような特徴的变化が現われるか、発育の進行や、その速度に対する影響はどうか、という点に重きを置いて、研究を行なった。

研究方法

超音波診断装置は、岡山大学産婦人科において、日常の断層法診断に用いている装置(Aloka ssd 30B)と同じ出力とピーク電圧を持つ、Aloka USI10(パルス波、パルス数0.5KHz、周波数2.25MHz)を用いた。振動子には、PZT製、直径30mm、曲率半径100mmの凹面振動子を用いた。

実験動物には、ICR系マウスを用い、その着床前初期胚を体外に取出して使用した。即ち、開腹し、卵管を摘出後、卵管灌流法及び切刻み法にて採卵した。灌流液及び培養液には修正KRBと同種不活化血清を2:1の割合に混合したものを

用いた。

実験は、交配後51乃至52時間(2細胞期乃至4細胞期胚、多くは2細胞期よりの分割時規である)及び71乃至76時間(18細胞期乃至16細胞期程度の初期桑実期胚)に開始した。図1に示すように、超音波照射実験中の培養器として、Roseの培養器を用いた。即ち、直径約3cmの円形の穴が中央にあいた金属板の上に、シリコンコーティングを行なった薄いガラス板をのせ、さらに金属板と同様の穴のあいた厚さ3mm強のシリコンゴム板をのせた。この腔に5%炭酸ガスで平衡させた流動パラフィンを満たし、その中央に、やはり5%炭酸ガスで平衡させた修正KRBと同種不活化血清からなる培養液の小滴を作り、その中央に、ICR系マウス初期胚を1mm以内に数個沈めた。この上を、超音波の反射の少ないセロファン薄膜、又は、ポリエチレン、塩化ビニール及びウレタンよりなる薄膜で覆い、さらに前述の金属板を回し、四隅をネジで固定し、密封された培養器を作った。

この培養器を、37°C脱気水を満たした、合成樹脂性の水槽内に沈めた。尚、水槽底面からの反射を少なくする為に、培養器との間にシリコンゴム板を置いた。

初期胚を凹面振動子の中心軸上の超音波の音の強さが長高の部位に置くため、Aモードを用いて、底面及び鋼球よりの反射を測定し、最高の音の強さの部分を決めた。

この焦点に初期胚がくるよう、かつ、中心軸とガラス面及びセロファン薄膜面が垂直になるように培養器を置き、連続12時間、超音波パルス波を照射した。

20cm以上隔て、かつ二層のガラス隔壁を間に挟んで、同一操作を行なった対照を置いた。

12時間後に水槽内より培養器を取出し、位相

差顕微鏡にて観察した後、密封培養器より胚を出し、シャーレ内の、やはり5%炭酸ガスで平衡した流動パラフィンで覆われた培養液(修正KRB+同種不活化血清)中に入れ、5%炭酸ガスと95%空気の37°C恒温ガス培養器にて培養を続け、12時間ごとに鏡検を行なった。

結 果

超音波照射前の2乃至4細胞期胚を図3に超音波照射実験直後の照射群を図4に、同時期の対照群を図5に示すが、照射直後の観察では、照射群に特異な形態的变化は認められず、多くの実験では、かえって分割の進行が早い位で、割球の状態も良いように思われた。しかし、形態的観察のため、有意に差があるとは言いがたい。桑実期胚よりの実験では、照射直後の照射群と対照群の間に、差違はほとんど認められなかった。

初期胚が、実験以後の培養により胞胚にまで到達した比率を表1に示すが、2乃至4細胞期胚では、超音波照射群の96.3%が胞胚になり、対照群では、87.5%が胞胚になった。両者の間に有意の差は認められなかった。桑実期胚では、超音波照射群の82.4%及び、対照群の75.4%が胞胚となったが、この両者の間にも有意の差は認められなかった。尚、最初からガス恒温培養器に入れた群の胞胚への到達率を表の最下段

に示すが、95.4%が胞胚となり、5%危険率では、水槽内対照群との間のみ有意差が認められた。しかし、1%危険率では有意の差とは言えなかった。

したがって、セロファン膜の透過性や、水圧等、多少、実験系に改良すべき点があるように思われる。

考 察

現用超音波断層装置及び凹面振動子を用いて、その焦域に着床前の初期胚を置き、最高の音の強さで、通常超音波診断時では考えられない程の長時間にわたり、超音波を照射したが、最も分割が盛んで、外因子の影響を受けやすい時期であるにもかかわらず、分割の遅延や、時異な形態的变化は認められなかった。したがって、常用の装置においては、着床前胚には、形態学的には何ら悪影響を及ぼさないであろうと考えられる。

尚、今後は、超音波照射実験後、胚を移植し、着床能或いはその後の子宮内発育への影響を観察し、引き続き新生仔の形態異常とその後の発育、学習能力、受胎能力などの機能面への影響を観察してゆかなければならない。

表 1 2乃至4細胞期胚及び桑実期胚への到達率

Stage when irradiated	Treatment	No. of experiments	No. of embryos	% reaching blastocyst
2-cell to 4-cell	Irradiated*	6	27	96.3
	Control*	6	24	87.5
Morula	Irradiated*	15	74	82.4
	Control*	13	61	75.4
	Control**	4	22	95.4

* 本装置
** カス恒温培養器内

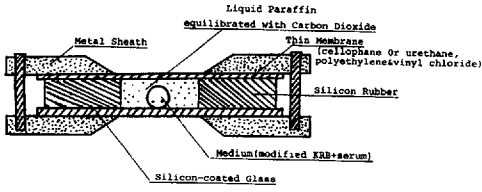


図 1 超音波照射実験中の培養器

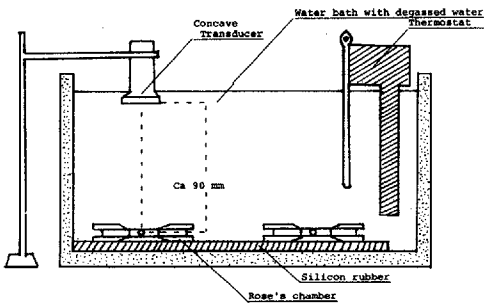


図 2 超音波照射実験系

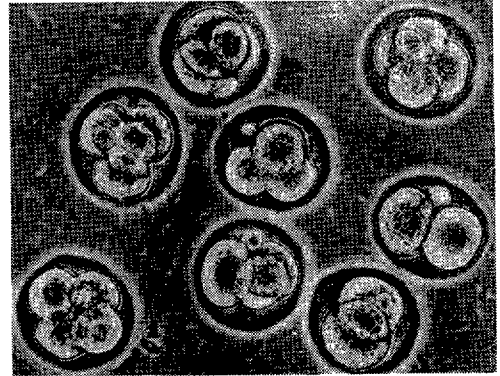


図 3 超音波照射前 2 乃至 4 細胞期胚 (交配後 5 2 時間)

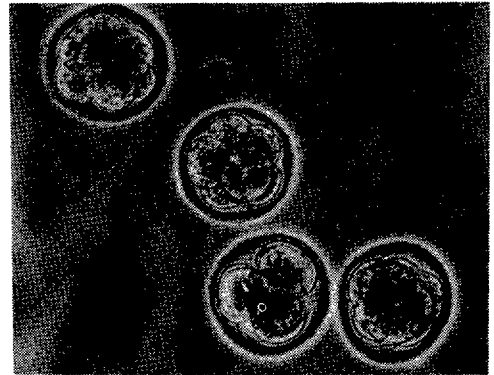


図 4 超音波照射直後の照射群 (交配後 6 4 時間)

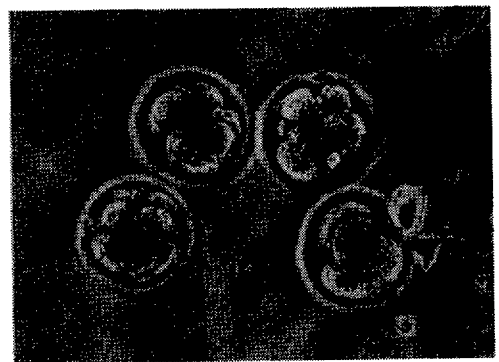
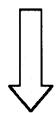
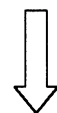


図 5 超音波照射直後の対照群 (交配後 6 4 時間)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

近年の超音波断層装置の改良は目覚しく、産科領域においては、子宮内の筋層、脱落膜及び絨毛膜層、進んで初期胎盤、胎芽(胚)及び胎児、羊膜腔、子宮腔などの各種構築が表示されるようになってきた。とりわけ、凹面振動子を用いて、超音波を集束させることにより方位方向の分解能が向上したため、妊娠初期の僅かな変化も、かなり良好に表示されるようになってきた。しかし、妊娠の極く初期に超音波診断装置を用いることによる胚への影響や、安全性に対する明確な報告はなく、その出力の程度から、安全であろうという推測の下に日常の診断に用いられているのが現状である。